



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2014/2015

Salomé Fernandes Costa Garcia
A CONDUÇÃO RODOVIÁRIA SOB A
INFLUÊNCIA DE FÁRMACOS:
CONSIDERAÇÕES CLÍNICAS E
FORENSES

março, 2015

FMUP



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Salomé Fernandes Costa Garcia
**A CONDUÇÃO RODOVIÁRIA SOB A
INFLUÊNCIA DE FÁRMACOS:
CONSIDERAÇÕES CLÍNICAS E
FORENSES**

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Medicina Legal

Tipologia: Monografia

**Trabalho efetuado sob a Orientação de:
Doutor Ricardo Jorge Dinis Oliveira**

**Trabalho organizado de acordo com as normas da revista:
Acta Médica Portuguesa**

março, 2015

FMUP



Projeto de Opção do 6º ano - DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE

Eu, Salomé Fernandes Costa Garcia, abaixo assinado, nº mecanográfico 200905905, estudante do 6º ano do Ciclo de Estudos Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste projeto de opção.

Neste sentido, confirmo que **NÃO** incorri em plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 23/03/2015

Assinatura conforme cartão de identificação:

Salomé Fernandes Costa Garcia



Projecto de Opção do 6º ano – DECLARAÇÃO DE REPRODUÇÃO

NOME

Salomé Fernandes Costa Garcia

CARTÃO DE CIDADÃO OU PASSAPORTE (se estrangeiro)

E-MAIL

TELEFONE OU TELEMÓVEL

13920901

eus-
gf@hotmail.co
m

912192772

NÚMERO DE ESTUDANTE

DATA DE CONCLUSÃO

200905905

2015

DESIGNAÇÃO DA ÁREA DO PROJECTO

Medicina Legal

TÍTULO MONOGRAFIA (riscar o que não interessa)

A condução rodoviária sob a influência de fármacos: considerações clínicas e forenses

ORIENTADOR

Doutor Ricardo Dinis Oliveira

COORIENTADOR (se aplicável)

É autorizada a reprodução integral desta Monografia (riscar o que não interessa) para efeitos de investigação e de divulgação pedagógica, em programas e projectos coordenados pela FMUP.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 23/03/2015

Assinatura conforme cartão de identificação: Salomé Garcia

A CONDUÇÃO RODOVIÁRIA SOB A INFLUÊNCIA DE FÁRMACOS: CONSIDERAÇÕES CLÍNICAS E FORENSES

Running head: Garcia & Dinis-Oliveira

Autores e endereços institucionais:

Salomé Garcia^{1*}, Ricardo Jorge Dinis-Oliveira^{1,2,3*}

¹Departamento de Medicina Legal e Ciências Forenses, Faculdade de Medicina do Porto, Universidade do Porto, Porto, Portugal

²UCIBIO - REQUIMTE, Laboratório de Toxicologia, Departamento de Ciências Forenses, Faculdade de Farmácia do Porto, Universidade do Porto, Porto.

³IINFACTS - Instituto de Investigação e Formação Avançada em Ciências e Tecnológicas, Departamento de Ciências, Instituto Superior de Ciências da Saúde Norte, CESPU, CRL, Gandra, Portugal.

*Autor a receber correspondência:

Salomé Garcia

Email: eus-gf@hotmail.com

Ricardo Jorge Dinis-Oliveira

Departamento de Medicina Legal e Ciências Forense,

Faculdade de Medicina, Universidade do Porto,

Alameda Prof. Hernâni Monteiro,

4200-319 Porto, Portugal

Telefone: 00351 222073850

Email: ricardinis@med.up.pt

RESUMO

Na Europa, mais de 28 000 pessoas morrem nas estradas por ano e 1.34 milhões sofrem acidentes rodoviários. Diversos estudos confirmaram que muitos dos acidentes rodoviários são causados por condutores cujo desempenho se encontra afetado pelo uso de substâncias psicoativas.

O objetivo deste trabalho é proceder a uma revisão bibliográfica discutindo a influência que fármacos psicoativos podem ter ao nível da condução rodoviária. Destes dá-se particular destaque às benzodiazepinas, aos antidepressivos, antipsicóticos típicos e atípicos e aos opioides.

As benzodiazepinas demonstraram ter influência na segurança rodoviária, em especial as de duração intermédia e de longa duração. Relativamente aos hipnóticos Z, os estudos demonstram reduzido ou mesmo ausência de efeito na capacidade de condução. Na classe dos antidepressivos, os de primeira e segunda geração podem causar um sério comprometimento na segurança rodoviária. Os SSRIs demonstraram não afetar a condução. Relativamente aos opioides e aos antipsicóticos, estudos experimentais não conseguiram estabelecer uma relação significativa entre a sua administração e o aumento do risco de um acidente rodoviário.

O estabelecimento de uma ligação entre a administração de um psicoativo e o aumento do risco rodoviário é complexa e carece de investigação mais aprofundada. A segurança rodoviária deverá ser uma preocupação quando o clínico prescreve medicação psicoativa, sendo de extrema importância o fornecimento de informação clara ao doente sobre os riscos que corre.

Palavras-chave: segurança rodoviária; condução sob influência de fármacos; benzodiazepinas; antidepressivos; opioides; antipsicóticos.

ABSTRACT

In Europe, more than 28 000 people die on the road each year, while a further 1.34 million are injured. Over the years, several studies have confirmed that many accidents are caused by drivers whose performance is impaired by a psychoactive substances.

The aim of this study is to proceed to a review of the literature concerning the effects on driving performance of the most commonly prescribed psychoactive drugs, emphasizing benzodiazepines, antidepressants, typical antipsychotic and atypical and opioids.

Benzodiazepines can cause driving impairment particularly with regard to intermediate and long acting ones. Among Z Hypnotics, studies showed limited or absence of impairment driving potential. Regarding first generation antidepressants, they can cause severe driving impairment, as we may expect, with some second generation antidepressants causing impairment too. SSRI's appear not to contribute to a decrease in traffic safety, when analyzing experimental research. Regarding opioids and antipsychotics, experimental studies were not able to demonstrate a significant relationship between their use and raising in the accident risk.

Establishing a relationship between taking psychoactive medication and traffic unsafety is a complex task and there is a clear lack of data about this subject that should be corrected.

Patients' driving ability should always be a major concern when the physician is dealing with psychoactive drugs and it is extremely important warning patients of the residual effects of certain drugs.

Keywords: traffic safety; driving under the influence of drugs; benzodiazepines; antidepressants; opioids; antipsychotics

INTRODUÇÃO

A condução rodoviária requer uma complexa coordenação entre o sistema nervoso central e neuromuscular e, à medida que conduzir um automóvel se tornou algo indispensável

na sociedade atual, o comprometimento de algum destes sistemas implicados na condução afeta não só a segurança do condutor como a de todos os outros indivíduos.

Como relatado pelo Centro Europeu de monitorização do consumo e dependência de drogas (EMCDDA), mais de 28 000 pessoas morrem nas estradas Europeias por ano e 1.34 milhões sofrem acidentes rodoviários (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2014). Em teoria, todas as substâncias psicoativas, dependendo da dose, podem afetar o desempenho psicomotor, algo fulcral para a manutenção da capacidade de condução de um veículo. Ao longo dos anos, diversos estudos confirmaram que muitos dos acidentes rodoviários são causados por condutores cujo desempenho se encontra afetado pelo uso de substâncias psicoativas como álcool, drogas ilícitas, medicamentos com afetação do sistema nervoso central ou uma combinação destas substâncias (Barbone et al., 1998).

Na Europa, Estados Unidos da América, Austrália e Canadá, cerca de 2 a 7% dos condutores parados nas estradas, no contexto de investigações aí realizadas, testaram positivamente para drogas e álcool, tanto no soro como na saliva. Para além disso, a condução sob influência de drogas lícitas ou ilícitas na União Europeia tem aumentado desde os finais dos anos 90 com positividade rondando os 1.9% para drogas ilícitas, maioritariamente cannabis, 1.4% para uma lista limitada de fármacos, nomeadamente benzodiazepinas, hipnóticos Z e opioides, 0.37% para a combinação de álcool com outras drogas e 0.39% para outras classes de fármacos, como confirmado pelos resultados obtidos através do projeto realizado para avaliação da condução sob o efeito de drogas, álcool e fármacos (DRUID) (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2014). Grandes diferenças foram observadas entre os países pertencentes à União Europeia, com a maior prevalência de condução sob o efeito de álcool e drogas ilícitas no sul da Europa e a maior prevalência de condução sob o efeito de fármacos a Norte (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2014).

Contudo, aferir o verdadeiro impacto de determinado fármaco ou droga na condução rodoviária pode ser bastante complexo. Primeiramente, é difícil comparar resultados de diferentes estudos devido a diferentes metodologias. Grosso modo, existem dois diferentes métodos para estudar o comprometimento da condução rodoviária: estudos experimentais e epidemiológicos. Nos estudos experimentais, o desempenho do indivíduo avaliado é testado através de testes realizados em laboratório, em simuladores de condução ou testes de

condução ‘reais’, em estrada (Berghaus et al., 2007). Testes epidemiológicos subordinados a este tema permitem-nos examinar a prevalência de determinada droga em determinada população condutora, qual a sua incidência e, como tal, qual o seu provável papel e efeito na condução (Berghaus et al., 2007). Outra questão prende-se com a amostragem se realizar durante toda a semana ou apenas aos fins-de-semana, tipo de fluido biológico implicado e forma de reportar os resultados (informação global ou dividida de acordo com variáveis), algo que torna a comparação de resultados uma difícil tarefa. Em segundo lugar, a natureza das variações de percepção, processamento de informação, sua integração e atividade psicomotora, que podem interferir com a capacidade de conduzir um veículo com segurança, são demasiado subjetivas. Para além disso, a distinção entre dose terapêutica e potencialmente perigosa de determinado fármaco para o condutor não é necessariamente linear e, considerando diferentes medições e eventos, apresenta uma grande variedade de tendências (Brown et al., 2013). O comprometimento da segurança rodoviária pode ainda depender da semivida de um determinado fármaco, momento da administração, idade e efeito combinado de diferentes depressores do sistema nervoso central e interações entre fármacos, algo que é passível de aumentar a toxicidade e levar a um maior comprometimento das funções corporais (Verster and Mets, 2009).

Como demonstrado, há diversas limitações ao estudo deste tema e à tentativa de determinação de medidas de segurança rodoviária e de avaliação apropriada da aptidão à condução de um determinado condutor. O objetivo deste estudo passa pela avaliação de artigos publicados, tanto estudos epidemiológicos como experimentais, que abordem os efeitos dos fármacos com atividade psicoativa, mais comumente prescritos, na condução rodoviária, tendo em vista a análise das suas implicações forenses e a tomada de decisão clínica.

MÉTODOS

Até março de 2015 foi levada a cabo uma pesquisa bibliográfica na base de dados MEDLINE® utilizando os seguintes palavras-chave: “driving”, “traffic safety”, “medicines”,

“benzodiazepines”, “opioids”, “antidepressants”, “antipsychotics”, sendo citados os artigos considerados relevantes para o presente trabalho.

BENZODIAZEPINAS E HIPNÓTICOS Z

Os padrões de utilização e envolvimento de fármacos em acidentes rodoviários estão a mudar. A percentagem de condutores sob o efeito de drogas ilícitas mantém-se relativamente imutável enquanto fármacos prescritos, como as benzodiazepinas, começam a ter um papel cada vez mais importante, sendo o abuso destas substâncias uma realidade cada vez mais observada, frequentemente em associação com outras drogas de abuso. Nos Estados Unidos da América, a prevalência de benzodiazepinas encontrada em condutores que sofreram um acidente rodoviário fatal mais do que duplicou em 12 anos e, na Europa, a prevalência média de condutores sob o efeito de benzodiazepinas é de 0.90%, representando estas os fármacos mais prescritos e encontrados isoladamente em condutores rodoviários (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2014). Na Noruega e na Suécia, as benzodiazepinas são os fármacos mais vezes detetados em condutores que sofreram um acidente rodoviário e, entre os casos fatais, resultados de estudos em 4 países (Portugal, Finlândia, Suécia e Noruega) mostraram que as benzodiazepinas são os fármacos psicoativos mais frequentemente encontrado (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2014).

Os alvos celulares das benzodiazepinas são os recetores do ácido γ -aminobutírico (GABA_A) e a ativação destes recetores resulta em diferentes efeitos farmacológicos (*e.g.*, ansiolítico, hipnótico, relaxante muscular, anti-convulsivante) dependendo do tipo, número de subunidades e localização destes no cérebro (Rudolph and Knoflach, 2011). Os efeitos adversos incluem sonolência, confusão e interações farmacológicas (Rudolph and Knoflach, 2011). Dependendo da via metabólica, as benzodiazepinas são divididas em 3 grupos: curta duração, média duração e longa duração (Rudolph and Knoflach, 2011). As novas benzodiazepinas (coletivamente chamadas hipnóticos Z) não sendo benzodiazepinas em estrutura, atuam num local comum a estas, tendo maior afinidade para a subunidade GABA_A

$\alpha 1$ e menor afinidade para outras subunidades GABA_A, algo que é responsável pelo seu efeito predominantemente hipnótico (Rudolph and Knoflach, 2011).

Este grupo de substâncias pode provocar uma grande variedade de graus de comprometimento de aptidão para a condução de um veículo. Uma relação entre a concentração e o efeito foi encontrada medindo concentrações de benzodiazepinas e aferindo clinicamente o comprometimento da capacidade de condução. Apesar disso, as diferenças individuais nas concentrações de benzodiazepinas pouco se correlacionam com a alteração das capacidades para a condução rodoviária (Bramness et al., 2002). É importante considerar que diversos fatores contribuem para a concentração de um fármaco num determinado indivíduo tais como o gênero, a idade, a taxa metabólica e até variações genéticas nas enzimas envolvidas no metabolismo do fármaco, sendo que estes fatores podem ser a causa da relação encontrada e documentada entre indivíduos com diferentes concentrações de benzodiazepinas e diferentes graus de comprometimento do desempenho enquanto condutor (Verster and Roth, 2013).

Relativamente aos hipnóticos Z, os estudos demonstram que o zaleplon aparenta não ter um efeito comprometedor na condução rodoviária, enquanto o zolpidem e o zopiclone podem produzir algumas alterações, após uma única toma ao deitar (Hindmarch et al., 2001). Zolpidem 10 mg e zopiclone 7.5 mg, tomados à noite resultam num significativo e importante efeito negativo na condução, reportado por testes realizados em estrada e avaliações psicomotoras (Leufkens et al., 2009). Os efeitos adversos duram pelo menos 6 horas após a toma de zolpidem e até 11 horas após a toma de zopiclone (Leufkens et al., 2009). Bocca *et al.* (Bocca et al., 2011) estudou os efeitos negativos do zolpidem 10 mg e zopiclone 7.5 mg em condutores idosos (na faixa etária entre os 55 anos e os 65 anos de idade) e constatou, igualmente, um efeito significativo de comprometimento da capacidade de condução, em testes em simuladores de condução e quando avaliadas medidas subjetivas do estado vígil. A toma de zopiclone 7.5 mg levou a sérios efeitos nefastos na condução, em testes realizados em estrada, que duraram pelo menos até 11 horas após a toma, como já havia sido comprovado, sendo que não foi concluída uma variação com o gênero ou uma tendência crescente com a idade (Leufkens and Vermeeren, 2014). Pelo contrário, zaleplon 10 mg e 20 mg não demonstraram qualquer efeito significativo na aptidão para a condução, tanto em testes psicomotores como cognitivos, até mesmo quando administrados a meio da noite

(Hindmarch et al., 2001). Estes resultados vão ao encontro à conhecida farmacocinética deste fármaco, uma vez que este possui uma semivida de eliminação bastante curta e representa uma boa opção de tratamento quando se lida com pacientes com dificuldades em adormecer já que, mesmo quando tomado a meio da noite, não tem qualquer efeito residual na cognição (Hindmarch et al., 2001). Triazolam não foi estudado em testes em estrada mas, quando avaliados os indivíduos após toma deste fármaco em simuladores de condução e testes de desempenho em laboratório, este não teve nenhum efeito significativo no comprometimento do desempenho na manhã seguinte. Apesar disso, testa positivamente em amostras de sangue de condutores envolvidos em acidentes rodoviários, em estudos epidemiológicos (Simpson and Rush, 2002).

Relativamente às benzodiazepinas de ação intermédia, Verster *et al.* (Verster et al., 2002) demonstrou que as aptidões necessárias à condução eram gravemente comprometidas 1 hora após a toma de alprazolam 1 mg, quando avaliados indivíduos em testes em estrada, psicomotores e avaliações subjetivas de qualidade de condução e estado de vigília durante a condução. Os efeitos de alprazolam 1 mg de libertação prolongada foram também estudados uma vez que seria expectável que o comprometimento da condução fosse menos significativo, levando em consideração o seu diferente perfil farmacocinético e tempo até atingir a concentração máxima (Leufkens et al., 2007). Os seus efeitos negativos na condução foram menos significativos, tanto em avaliações em estrada quanto em avaliações das componentes cognitivas, através de testes laboratoriais (Leufkens et al., 2007). Apesar disso, alprazolam de libertação prolongada não é uma opção totalmente segura quando se aborda um doente condutor no seu dia-a-dia uma vez que, apesar de menos prejudicial, ainda assim afeta o desempenho na condução rodoviária, com uma importante magnitude (Leufkens et al., 2007). Lorazepam é também responsável por um comprometimento significativo da condução e as capacidades psicomotoras são afetadas, como demonstrado, com doses repetidas de lorazepam 1.5 mg duas vezes ao dia, algo que aparenta afetar o controlo do posicionamento lateral levando a efeitos negativos que podem perdurar até uma semana (van Laar et al., 2001). Lormetazepam não foi estudado através de testes em estrada mas, quando avaliado o seu efeito através de testes psicomotores em jovens adultos após toma de uma dose única, este não afetou o desempenho nos testes, quando comparado com o placebo (Fabbrini et al., 2005).

Avaliando as benzodiazepinas de longa duração, existe um número bastante escasso de estudos que analisem os seus efeitos na condução rodoviária (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2014). Bramness *et al.* (Bramness et al., 2002), estudou uma população de condutores que tinham sofrido algum tipo de acidente rodoviário na Noruega, excluindo aqueles que estariam a tomar medicação para uma condição médica específica e diagnosticada, e concluiu que estes condutores apresentavam concentrações mais elevadas de diazepam e flunitrazepam (duas benzodiazepinas de longa duração) no sangue do que condutores que não sofreram qualquer acidente.

ANTIDEPRESSIVOS

Classicamente os antidepressivos dividem-se em antidepressivos de primeira geração como os antidepressivos tricíclicos (TCA) e inibidores da oxidase de monomaminas (MAOis) e de segunda geração, incluindo fármacos com formas de atuação bastante heterogéneas, dependendo da seletividade relativa a um ou mais recetores neuronais: inibidores seletivos da recaptção da serotonina (SSRIs), inibidores da recaptção da serotonina e da norepinefrina (SNRIs), entre outros (Gartlehner et al., 2011). Tanto os antidepressivos de primeira geração como aqueles de segunda geração têm eficácia comprovada e, quando comparados os seus efeitos, ambos apresentam efeito terapêutico semelhante (Gartlehner et al., 2011). A grande diferença entre estes dois grupos prende-se com o perfil de efeitos adversos que está diretamente relacionado com a maior ou menor seletividade, sendo os antidepressivos de segunda geração aqueles que, por princípio, terão um menor número de efeitos colaterais indesejáveis (Gartlehner et al., 2011). Dependendo do recetor preferencialmente ativado, poderemos observar diferentes efeitos adversos, efeitos estes que poderão afetar negativamente o desempenho para o exercício da condução rodoviária, através da limitação do seu estado cognitivo podendo induzir sedação, predominantemente pela ação nos recetores colinérgicos, adrenérgicos e histamínicos (Gartlehner et al., 2011).

As perturbações depressivas são um problema a nível mundial com uma preocupante tendência crescente, estimando-se que afetem até cerca de 15% da população dos países desenvolvidos, ao longo das suas vidas (Verster and Mets, 2009). A farmacoterapia é a

abordagem terapêutica mais preponderante e, como tal, conduzir sob o efeito de antidepressivos é prevalente. Um estudo espanhol reportou os SSRIs como a classe de fármacos mais usada entre a população condutora (a par das benzodiazepinas) e os antidepressivos foram considerados a classe de fármacos mais prevalente em condutores mortos nas estradas, vítimas de acidentes de viação no Reino Unido (Alonso et al., 2014)

Relativamente aos antidepressivos de primeira geração e, como expectável, é sabido que estes podem causar um severo comprometimento da aptidão para a condução rodoviária. De fato, de acordo com a classificação proposta pelo Conselho Internacional do Álcool, Drogas e Segurança Rodoviária (ICADTS), os MAOis provocam efeitos ligeiros a moderados na condução (equivalentes a concentrações de álcool no sangue (BAC) de 0,2 a 0,5 g/L), exceto para a trimipramina, amitriptilina, doxepina, dosulepina e amoxapina que possuem efeitos major (equivalentes a um BAC superior a 0,5 g/L) e que, como tal, são considerados fatores de risco importantes para acidentes rodoviários, quando tomados pela população condutora (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2014). Amitriptilina, por exemplo, demonstrou um impacto significativo na capacidade de condução quer quando avaliado através de testes psicomotores, quer quando realizados testes de desempenho em condução (Robbe and O'Hanlon, 1995). Os indivíduos desenvolvem uma aparente tolerância ao efeito depressor central destes fármacos cerca de uma a duas semanas após o início de um regime terapêutico de toma continuada, uma vez que é observável uma clara tendência decrescente de comprometimento do desempenho da condução ao longo da sua utilização (Robbe and O'Hanlon, 1995).

Os antidepressivos de segunda geração, apesar do seu melhor perfil de efeitos adversos quando comparados aos de primeira geração, podem também contribuir para algum grau de diminuição da capacidade de condução. A mirtazapina, um SNRI, demonstrou um potencial de afetação da capacidade de condução rodoviária, tanto em testes em estrada como em testes em simuladores de condução realizados em indivíduos saudáveis. Estes testes foram realizados, após uma toma aguda ou após a toma continuada de 1 a 2 semanas, sendo que o efeito de tolerância contribuiu, aparentemente e também aqui, para um menor comprometimento da segurança rodoviária após 2 semanas de tratamento. Quando realizados em pacientes, os resultados revelaram também uma redução do efeito negativo da toma do fármaco na condução, após 2 semanas de tratamento (Verster et al., 2014). Verster *et al.*

(Verster et al., 2014) realça que pode ter sido incluído um viés nestes resultados uma vez que tratando a patologia através do esquema terapêutico instituído podemos também reduzir o potencial negativo da doença na capacidade de condução do doente, introduzindo uma interação entre o fármaco e a doença. O grupo dos SSRIs não aparenta conduzir a uma degradação da aptidão para a condução, quando avaliando os resultados de estudos experimentais (Ravera et al., 2012). Contudo, os poucos estudos epidemiológicos realizados não nos permitem uma generalização dos resultados, sendo retiradas conclusões muito díspares entre diferentes estudos, com alguns reportando um aumento do risco de envolvimento em acidentes rodoviários (Ravera et al., 2012). É importante, pois, tentar esclarecer as razões destas incongruências, no sentido de melhor identificar pacientes em risco de verem a sua condução afetada.

ANTIPSICÓTICOS

Os antipsicóticos são uma classe de fármacos maioritariamente utilizada para tratar quadros psicóticos e a componente psicótica de diferentes patologias psiquiátricas, nomeadamente atividade delirante e alucinogénia e alterações no fluxo do pensamento, presentes em quadros demenciais, perturbações bipolares, entre outras (Zhang and Malhotra, 2011). Os antipsicóticos de primeira geração, conhecidos como antipsicóticos típicos, são especialmente úteis no controlo dos sintomas positivos mas são frequentemente causadores de efeitos adversos extrapiramidais que podem ser irreversíveis, enquanto os de segunda geração, conhecidos como antipsicóticos atípicos, são responsáveis por uma melhoria também marcada nos sintomas negativos, possuindo menos efeitos adversos extrapiramidais (Zhang and Malhotra, 2011). Ambos os grupos exercem o seu efeito terapêutico através da atuação nas vias dopaminérgicas cerebrais, sendo que os antipsicóticos atípicos tendem a atuar também nos recetores serotoninérgicos (Zhang and Malhotra, 2011). Efeitos adversos incluem sedação, cefaleias, sintomas extrapiramidais incluindo discinésias tardias possivelmente irreversíveis, agranulocitose e ganho de peso, responsáveis muitas vezes pelo abandono da terapêutica (Zhang and Malhotra, 2011). O uso de antipsicóticos na população condutora é uma nova preocupação quando se lida com o potencial comprometedor de

determinados fármacos nas capacidades psicomotoras implicadas no ato de conduzir um automóvel. Alguns estudos revelam até que, de entre a população esquizofrénica, 43% dos Californianos com mais de 50 anos são condutores e que, também na Alemanha, 40% dos doentes são condutores habituais (Brunnauer et al., 2009).

Considerando os efeitos terapêuticos e também os efeitos adversos associados a este tipo de medicação, era expectável que a condução fosse afetada negativamente e que o comprometimento da capacidade de conduzir fosse facilmente observável. Contudo, um estudo recente não foi capaz de demonstrar uma relação significativa entre a toma de antipsicóticos e o maior risco de acidentes automóveis, apesar de ser verdade que uma percentagem significativa dos pacientes esquizofrénicos não internados mantém uma certa incapacidade para conduzir, quase impossível de distinguir das consequências resultantes da própria doença e da sua evolução (Brunnauer et al., 2009). Bunnauner *et al.* (Brunnauer et al., 2009) estudou pacientes esquizofrénicos sob o efeito de medicação antipsicótica em concentração estável e observou diferenças significativas entre doentes tratados com antipsicóticos típicos (haloperidol e flupentixol) e doentes tratados com antipsicóticos atípicos (amilsupride e quetiapina), com o segundo grupo apresentando um melhor desempenho na condução tanto em simuladores como em testes de desempenho psicomotor, principalmente relacionados com a capacidade de concentração e de manutenção do estado vígil (Brunnauer et al., 2009).

OPIOIDES

Os opioides pertencem a uma classe de fármacos envolvida no tratamento da dor aguda e crónica, uma vez que são, primariamente, agonistas nos recetores μ no sistema nervoso central, medula espinhal e terminações periféricas dos neurónios aferentes primários do tronco cerebral (Fornasari, 2014). Além do seu efeito terapêutico analgésico, possuem efeitos adversos como a depressão respiratória, uma preocupação médica maior, obstipação, um efeito bastante comum, prurido e sedação (Pasternak and Pan, 2013).

Quando analisada a prevalência de opioides usados com propósitos medicinais em condutores que sofreram acidentes rodoviários, é importante a distinção entre opioides de uso

lícito e aquelas que são drogas usadas com propósito ilícito. A heroína, um opioide de uso ilícito, tem um metabolito específico, a 6-acetil-morfina (6-AM), comumente não identificável uma vez que possui uma semivida bastante curta e é rapidamente convertida em morfina (Jones et al., 2008). Um critério mais informativo é a quantificação do rácio entre as concentrações de morfina e codeína uma vez que a codeína, quando usada com fins terapêuticos, é convertida em morfina em menos de 10% (Jones et al., 2008). Como tal, rácios morfina/codeína <1 significam que os dados analisados são relativos a consumos com fim medicinal e não consumos ilícitos, algo que representa uma importante forma de categorização quando se estuda efeitos de fármacos psicoativos no comprometimento da condução rodoviária (Jones et al., 2008).

Na Holanda, no período entre 2009 e 2012, foram analisadas amostras de sangue dos indivíduos que sofreram acidentes rodoviários e, em 6.9% destas, foi encontrada positividade para opioides medicinais, sendo esta a terceira classe de fármacos mais vezes encontrada, usada fundamentalmente em associação com outras drogas (Bezemer et al., 2014).

Quando comparados indivíduos expostos a opioides com indivíduos não expostos, o risco de estar envolvido num acidente rodoviário aumenta para codeína, morfina e oxicodona (Engeland et al., 2007). Apesar de estudos epidemiológicos revelarem um maior risco de estar envolvido num acidente rodoviário, quando sob influência de opioides, estudos experimentais foram incapazes de o comprovar (Leung, 2011). Alguns opioides estão categorizados pelo ICADTS como capazes de provocar efeitos adversos ligeiros a moderados na condução (correspondente a um BAC superior a 0,5 g/L) como a oxicodona e a codeína, e alguns como capazes de produzir efeitos severos e potencialmente perigosos (correspondente a um BAC superior a 0,8 g/L) (Verster and Mets, 2009). Contudo, estas assunções não são baseadas em evidência experimental forte e existe uma clara falta de dados acerca deste tema (Verster and Mets, 2009).

Aparentemente existe um importante fenómeno de tolerância a ser levado em consideração quando é feita a prescrição de opioides a um condutor. Os testes psicomotores usados para discriminar a aptidão para a condução num indivíduo, avaliando a capacidade de concentração numa tarefa ou até mesmo a coordenação entre perceção e movimento, não sugerem um comprometimento significativo em utilizadores crónicos de opioides para tratamento de dor crónica relacionada com um tumor maligno apesar de aqueles que estão

sujeitos a estes tratamentos, quando comparados com doentes neoplásicos sem necessidade de opioides para o tratamento da dor crónica, terem reações mais lentas e uma taxa de erro superior (Vainio et al., 1995). Mais recentemente, Fishbain *et al.* (Fishbain et al., 2003) analisou os estudos relacionados com o uso crónico de opioides no tratamento da dor no contexto de patologia neoplásica e não neoplásica e o seu efeito na condução nestes doentes (Fishbain et al., 2003). Primeiramente concluiu, com evidência moderadamente consistente, que não há comprometimento da capacidade de conduzir em pacientes com níveis séricos estáveis de opioides (Fishbain et al., 2003). Para além disso, as capacidades psicomotoras não são afetadas após a administração do fármaco, algo comprovado por forte e consistente evidência, e não há um aumento no número de acidentes rodoviários ou alterações da capacidade de condução analisada em simuladores e em testes em estrada, neste grupo de utilizadores crónicos (Fishbain et al., 2003). Até quando comparados com indivíduos saudáveis, os pacientes tomando cronicamente fentanilo transdérmico para a dor crónica não apresentaram um significativo decréscimo da capacidade de conduzir, quando avaliadas aptidões psicomotoras e cognitivas como a medição da atenção, tempo de reação, orientação visual, coordenação motora e estado de vigília (Sabatowski et al., 2003).

ASPETOS FORENSES

Relativamente às questões legais, a condução sob a influência de fármacos e substâncias proibidas é, na generalidade, algo coberto pela legislação na maioria das nações a nível global. Existem classicamente duas abordagens usadas para identificar um condutor sob a influência de fármacos e de substâncias ilícitas, envolvendo uma avaliação do comportamento e uma avaliação analítica baseada em análises químicas dos fluidos biológicos (Walsh et al., 2004).

Nos Estados Unidos da América, existem 18 estados que seguem variações da chamada *legislação de tolerância zero* (proibição de qualquer tipo de droga ou metabolito, no momento da condução de um veículo), mas apenas 10 estados (Arizona, Georgia, Indiana, Illinois, Iowa, Minnesota, Rhode Island, Utah, e Wisconsin) não toleram qualquer concentração de substâncias proibidas no organismo do condutor (Walsh et al., 2004). Apenas

no estado do Nevada estão definidos valores *cut-off* para determinadas substâncias proibidas, que não o álcool (Walsh et al., 2004). Contudo, a legislação é bastante omissa no que toca à questão da condução rodoviária sob o efeito de outras substâncias psicoativas, de uso medicinal.

Na Europa, a realidade é ligeiramente diferente. A maioria dos países sanciona apenas aqueles que, sob a influência de determinada substância psicoativa, apresentem comprometimento observável da sua capacidade de condução (Walsh et al., 2004). A presença de uma substância no organismo não é, geralmente, razão para punição nestes países, ao contrário do que ocorre no caso da condução sob o efeito do álcool. Na Holanda, por exemplo, tendo em vista a condenação por condução sob o efeito de fármacos ou drogas ilícitas, tem de ser provada a sua presença no sangue e na urina do indivíduo, tem de ser plausível que o condutor soubesse dos efeitos potencialmente negativos na sua condução e tem de ser claro que o condutor não estava capaz de conduzir apropriadamente o seu veículo (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2014). Contudo, e como o reconhecimento do condutor em risco e que deverá ser sancionado é uma tarefa complexa, existindo uma clara falta de dados que permitam a definição de níveis específicos de *cut-off* para determinada substância, alguns países Europeus introduziram também a legislação de tolerância zero, como é o caso da Bélgica, Alemanha, Suécia e, mais recentemente, Finlândia e França (Walsh et al., 2004). A realidade Portuguesa não está longe da observada a nível Europeu. De fato, a lei Portuguesa que regula o código da Estrada, nomeadamente o artigo 8.º da Lei n.º18/2007, de 17 de Maio proíbe a condução sob influência de álcool ou de substâncias psicotrópicas, sendo especialmente avaliados os canabinoides, a cocaína e seus metabolitos, os opiáceos e anfetaminas e derivados, como previsto no artigo 12.º da Lei n.º18/2007 (Dinis-Oliveira et al., 2010). No caso Português é declarado influenciado por substâncias psicotrópicas, o condutor avaliado que, após teste de rastreio positivo, apresente teste de confirmação no sangue igualmente positivo, revelando a presença de qualquer um dos xenobióticos referidos anteriormente ou de outra substância ou produto, com efeito semelhante, capaz de alterar a capacidade psicomotora do condutor e que o impeça da condução segura de veículo a motor (Dinis-Oliveira et al., 2010). Como tal, a simples presença de um destes xenobióticos ou de fármacos que afetem a capacidade psicomotora de forma idêntica é suficiente para punição pela lei Portuguesa (Dinis-Oliveira et al., 2010). Isto

poderia constituir um problema se o condutor se encontrasse com uma quantidade de fármaco ou droga usada com propósito ilícito que não tivesse qualquer relevância no seu estado psicomotor e desempenho como condutor. De facto, esta é a verdade no caso de drogas ilícitas (Dinis-Oliveira et al., 2010). Contudo, a realidade é que se o estudo realizado revelar a presença de outro xenobiótico que não um pertencente às quatro classes referidas, isso não implica uma punição ou realização de teste de confirmação pois erradamente se assume que outras substâncias não são proibidas (Dinis-Oliveira et al., 2010).

A legislação em muitos países necessita de uma amostra positiva, sem nenhum nível de *cut-off*, exceto para o álcool, que tem como *cut-off* comum concentrações no sangue superiores a 0.5 g/L (Dinis-Oliveira et al., 2010). Níveis de *cut-off* baseados em correspondência com o efeito negativo equivalente a BAC superiores a 0.5 g/L estão em consideração na Noruega e na Holanda (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2014). Esta poderá ser uma forma de melhor decidir quem punir pela condução sob o efeito de drogas ilícitas e de discernir quem, sob o efeito de fármacos usados com fins medicinais, está também incapaz de manter uma condução segura de veículos automóveis.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Quando o prescriptor seleciona um fármaco psicoativo e uma dose para determinada condição clínica num determinado indivíduo, deve ter em linha de conta quer a eficácia clínica quer a limitação que poderá despoletar no desempenho psicomotor. Os efeitos do fármaco na condução serão o resultado do balanço entre uma condição clínica melhorada e os efeitos adversos diretos deste.

Existem condições clínicas que podem ser causas de comprometimento da capacidade de condução e, ao mesmo tempo, frequentes causas de prescrição de fármacos. Esse é o caso dos quadros ansiosos ou de insónia. O estado de vigília e o tempo de reação estão comprometidos após privação de sono, como demonstrado em testes de simulação de condução (Jackson et al., 2013). De fato, demonstrou-se que a privação do sono é uma importante causa de afetação da capacidade de condução, mesmo quando analisados condutores durante curtos períodos de tempo (não superiores a 2 horas) e após intervalos de tempo acordados

moderados (Philip et al., 2005). Por um lado, esta pode ser a razão do risco aumentado de acidentes rodoviários registado com o uso de benzodiazepinas. Por outro lado, é expectável que o tratamento eficaz com hipnóticos ou benzodiazepinas tenha um potencial benéfico, assim que a qualidade do sono seja reposta, e que, como tal, contrarie, pelo menos em parte, os efeitos adversos da medicação no desempenho do condutor. Outra condição que poderá afetar a condução rodoviária é o caso da dor crónica no contexto de patologia maligna, algo que pode perturbar aspetos do desempenho psicomotor, como a memória de trabalho, mais significativamente que o tratamento opioide *per se* (Sjogren et al., 2000). Relativamente às perturbações depressivas, também estas apresentam, potencialmente, um efeito negativo na capacidade de condução (Verster and Mets, 2009). Aparentemente o tratamento com SSRIs não possui um efeito comprometedor da capacidade de condução mas, apesar disso e contraditoriamente, estudos experimentais revelaram algum grau de comprometimento nestes pacientes, sendo que pacientes em regime terapêutico com SSRIs por períodos superiores a 6 semanas revelaram pior desempenho em testes em estrada, quando comparados com indivíduos saudáveis (Wingen et al., 2006). Apesar disso, testes psicomotores não apresentaram diferenças significativas (Wingen et al., 2006). Verster *et al.* (Verster and Mets, 2009) sugere, pois, um estudo mais aprofundado da depressão e do seu efeito negativo na condução rodoviária através do estudo e comparação de doentes submetidos a um regime terapêutico com doentes não submetidos a farmacoterapia. Concluindo, apesar da reconhecida sonolência e de outras alterações provocadas por alguns destes fármacos, é falso que a pessoa com uma depressão, distúrbio de pânico ou esquizofrenia conduza melhor sem medicação. De facto, o benefício da condição clínica melhorada pode superar o efeito negativo do fármaco sob a condução.

É também importante ter em consideração que os doentes que sofrem de alguma perturbação de ordem psiquiátrica estão, na sua grande maioria, em regime de ambulatório e, como tal, o papel do clínico na prevenção de acidentes rodoviários nesta população é crucial. Por outro lado, as condições clínicas aqui faladas são, por si só, estigmatizantes e a proibição total de condução é, de certa forma, mais um entrave à manutenção da independência e autoconfiança. A capacidade de conduzir um veículo deverá ser sempre uma preocupação quando o clínico lida com medicação psicoativa, sendo de vital importância avisar o paciente dos possíveis efeitos secundários ou mesmo residuais e de que forma isto pode afetar o seu

quotidiano. Acima de tudo, e como se trata de uma questão de grande importância na sociedade contemporânea, seria útil a criação de uma forma de categorização universal, que permitisse uma abordagem homogênea sobre aquilo que é seguro tomar e prescrever e aquilo que claramente não é uma boa opção num doente condutor. A classificação proposta pelo ICADTS, referida previamente, tem permitido uma ajuda ao clínico no ato da prescrição, ajudando a seleccionar o fármaco mais seguro através da comparação com equivalentes a diferentes BAC, cuja relação concentração/efeito está bem estabelecida (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2014). Um esforço maior deverá ser feito por forma a motivar o clínico a utilizar e a se informar acerca deste tipo de ferramentas de apoio à prescrição.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alonso F, Esteban C, Montoro L and Tortosa F (2014) Psychotropic drugs and driving: prevalence and types. *Ann Gen Psychiatry* **13**:14.
- Barbone F, McMahon AD, Davey PG, Morris AD, Reid IC, McDevitt DG and MacDonald TM (1998) Association of road-traffic accidents with benzodiazepine use. *Lancet* **352**:1331-1336.
- Berghaus G, Ramaekers JG and Drummer OH (2007) Demands on scientific studies in different fields of forensic medicine and forensic sciences. Traffic medicine--impaired driver: alcohol, drugs, diseases. *Forensic science international* **165**:233-237.
- Bezemer KDB, Smink BE, van Maanen R, Verschraagen M and de Gier JJ (2014) Prevalence of medicinal drugs in suspected impaired drivers and a comparison with the use in the general Dutch population. *Forensic Science International* **241**:203-211.
- Bocca ML, Marie S, Lelong-Boulouard V, Bertran F, Couque C, Desfemmes T, Berthelon C, Amato JN, Moessinger M, Paillet-Loilier M, Coquerel A and Denise P (2011) Zolpidem and zopiclone impair similarly monotonous driving performance after a single nighttime intake in aged subjects. *Psychopharmacology (Berl)* **214**:699-706.
- Bramness JG, Skurtveit S and Morland J (2002) Clinical impairment of benzodiazepines--relation between benzodiazepine concentrations and impairment in apprehended drivers. *Drug and alcohol dependence* **68**:131-141.
- Brown T, Milavetz G and Murry DJ (2013) Alcohol, drugs and driving: implications for evaluating driver impairment. *Annals of advances in automotive medicine / Annual Scientific Conference Association for the Advancement of Automotive Medicine Association for the Advancement of Automotive Medicine Scientific Conference* **57**:23-32.

- Brunnauer A, Laux G and Zwick S (2009) Driving simulator performance and psychomotor functions of schizophrenic patients treated with antipsychotics. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience* **259**:483-489.
- Dinis-Oliveira RJ, Nunes R, Carvalho F, Santos A, Teixeira H, Vieira DN and Magalhaes T (2010) [Ethical, technical and legal procedures of the medical doctor responsibility to accomplish the road enforcement law about driving under the influence of alcohol and psychotropic substances]. *Acta medica portuguesa* **23**:1059-1082.
- Engeland A, Skurtveit S and Morland J (2007) Risk of road traffic accidents associated with the prescription of drugs: A registry-based cohort study. *Annals of Epidemiology* **17**:597-602.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2014) *Drug use, impaired driving and traffic accidents*, EMCDDA, Lisbon.
- Fabbrini M, Frittelli C, Bonanni E, Maestri M, Manca ML and Iudice A (2005) Psychomotor performance in healthy young adult volunteers receiving lormetazepam and placebo: a single-dose, randomized, double-blind, crossover trial. *Clinical therapeutics* **27**:78-83.
- Fishbain DA, Cutler RB, Rosomoff HL and Rosomoff RS (2003) Are opioid-dependent/tolerant patients impaired in driving-related skills? A structured evidence-based review. *J Pain Symptom Manage* **25**:559-577.
- Fornasari D (2014) Pain pharmacology: focus on opioids. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism* **11**:165-168.
- Gartlehner G, Hansen RA, Morgan LC, Thaler K, Lux LJ, Van Noord M, Mager U, Gaynes BN, Thieda P, Strobelberger M, Lloyd S, Reichenpfader U and Lohr KN (2011) in *Second-Generation Antidepressants in the Pharmacologic Treatment of Adult Depression: An Update of the 2007 Comparative Effectiveness Review*, Rockville (MD).
- Hindmarch I, Patat A, Stanley N, Paty I and Rigney U (2001) Residual effects of zaleplon and zolpidem following middle of the night administration five hours to one hour before awakening. *Human Psychopharmacology-Clinical and Experimental* **16**:159-167.
- Jackson ML, Croft RJ, Kennedy GA, Owens K and Howard ME (2013) Cognitive components of simulated driving performance: Sleep loss effects and predictors. *Accident Analysis and Prevention* **50**:438-444.
- Jones AW, Holmgren A and Kugelberg FC (2008) Driving under the influence of opiates: Concentration relationships between morphine, codeine, 6-acetyl morphine, and ethyl morphine in blood. *Journal of Analytical Toxicology* **32**:265-272.
- Leufkens TR and Vermeeren A (2014) Zopiclone's residual effects on actual driving performance in a standardized test: a pooled analysis of age and sex effects in 4 placebo-controlled studies. *Clin Ther* **36**:141-150.
- Leufkens TRM, Lund JS and Vermeeren A (2009) Highway driving performance and cognitive functioning the morning after bedtime and middle-of-the-night use of gaboxadol, zopiclone and zolpidem. *Journal of Sleep Research* **18**:387-396.
- Leufkens TRM, Vermeeren A, Smink BE, van Ruitenbeek P and Ramaekers JG (2007) Cognitive, psychomotor and actual driving performance in healthy volunteers after immediate and extended release formulations of alprazolam 1 mg. *Psychopharmacology* **191**:951-959.

- Leung SY (2011) Benzodiazepines, opioids and driving: An overview of the experimental research. *Drug and Alcohol Review* **30**:281-286.
- Pasternak GW and Pan Y-X (2013) Mu opioids and their receptors: evolution of a concept. *Pharmacological reviews* **65**:1257-1317.
- Philip P, Sagaspe P, Moore N, Taillard J, Charles A, Guilleminault C and Bioulac B (2005) Fatigue, sleep restriction and driving performance. *Accident; analysis and prevention* **37**:473-478.
- Ravera S, Ramaekers JG, de Jong-van den Berg LT and de Gier JJ (2012) Are selective serotonin reuptake inhibitors safe for drivers? What is the evidence? *Clin Ther* **34**:1070-1083.
- Robbe HW and O'Hanlon JF (1995) Acute and subchronic effects of paroxetine 20 and 40 mg on actual driving, psychomotor performance and subjective assessments in healthy volunteers. *European neuropsychopharmacology : the journal of the European College of Neuropsychopharmacology* **5**:35-42.
- Rudolph U and Knoflach F (2011) Beyond classical benzodiazepines: novel therapeutic potential of GABAA receptor subtypes. *Nature reviews Drug discovery* **10**:685-697.
- Sabatowski R, Schwalen S, Rettig K, Herberg KW, Kasper SM and Radbruch L (2003) Driving ability under long-term treatment with transdermal fentanyl. *J Pain Symptom Manage* **25**:38-47.
- Simpson CA and Rush CR (2002) Acute performance-impairing and subject-rated effects of triazolam and temazepam, alone and in combination with ethanol, in humans. *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)* **16**:23-34.
- Sjogren P, Olsen AK, Thomsen AB and Dalberg J (2000) Neuropsychological performance in cancer patients: the role of oral opioids, pain and performance status. *Pain* **86**:237-245.
- Vainio A, Ollila J, Matikainen E, Rosenberg P and Kalso E (1995) Driving ability in cancer patients receiving long-term morphine analgesia. *Lancet* **346**:667-670.
- van Laar M, Volkerts E and Verbaten M (2001) Subchronic effects of the GABA-agonist lorazepam and the 5-HT_{2A/2C} antagonist ritanserin on driving performance, slow wave sleep and daytime sleepiness in healthy volunteers. *Psychopharmacology* **154**:189-197.
- Verster JC and Mets MAJ (2009) Psychoactive Medication and Traffic Safety. *International Journal of Environmental Research and Public Health* **6**:1041-1054.
- Verster JC and Roth T (2013) Blood drug concentrations of benzodiazepines correlate poorly with actual driving impairment. *Sleep Medicine Reviews* **17**:153-159.
- Verster JC, van de Loo AJ and Roth T (2014) Mirtazapine as positive control drug in studies examining the effects of antidepressants on driving ability. *Eur J Pharmacol.*
- Verster JC, Volkerts ER and Verbaten MN (2002) Effects of alprazolam on driving ability, memory functioning and psychomotor performance: a randomized, placebo-controlled study. *Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology* **27**:260-269.
- Walsh JM, Gier JJ, Christopherson AS and Verstraete AG (2004) Drugs and Driving. *Traffic Injury Prevention* **5**:241-253.
- Wingen M, Ramaekers JG and Schmitt JAJ (2006) Driving impairment in depressed patients receiving long-term antidepressant treatment. *Psychopharmacology* **188**:84-91.

Zhang J-P and Malhotra AK (2011) Pharmacogenetics and antipsychotics: therapeutic efficacy and side effects prediction. *Expert opinion on drug metabolism & toxicology* 7:9-37.

Agradecimentos

Ao meu orientador, Doutor Ricardo Jorge Dinis Oliveira, pela confiança, disponibilidade para a concepção da estrutura do meu trabalho e pela revisão e leitura crítica pormenorizada.

À minha mãe, avós e aos meus amigos pelo seu incentivo, apoio incondicional, compreensão e paciência.

Normas de Publicação da Acta Médica Portuguesa



Acta Médica Portuguesa's Publishing Guidelines

Conselho Editorial ACTA MÉDICA PORTUGUESA
Acta Med Port 2013, 5 de Novembro de 2013

1. MISSÃO

Publicar trabalhos científicos originais e de revisão na área biomédica da mais elevada qualidade, abrangendo várias áreas do conhecimento médico, e ajudar os médicos a tomar melhores decisões.

Para atingir estes objectivos a Acta Médica Portuguesa publica artigos originais, artigos de revisão, casos clínicos, editoriais, entre outros, comentando sobre os factores clínicos, científicos, sociais, políticos e económicos que afectam a saúde. A Acta Médica Portuguesa pode considerar artigos para publicação de autores de qualquer país.

2. VALORES

- Promover a qualidade científica.
- Promover o conhecimento e actualidade científica.
- Independência e imparcialidade editorial.
- Ética e respeito pela dignidade humana.
- Responsabilidade social.

3. VISÃO

Ser reconhecida como uma revista médica portuguesa de grande impacto internacional.

Promover a publicação científica da mais elevada qualidade privilegiando o trabalho original de investigação (clínico, epidemiológico, multicêntrico, ciência básica).

Constituir o fórum de publicação de normas de orientação.

Ampliar a divulgação internacional.

Lema: "Primum non nocere, primeiro a Acta Médica Portuguesa"

4. INFORMAÇÃO GERAL

A Acta Médica Portuguesa é a revista científica com revisão pelos pares (*peer-review*) da Ordem dos Médicos. É publicada continuamente desde 1979, estando indexada na PubMed / Medline desde o primeiro número. Desde 2010 tem Factor de Impacto atribuído pelo Journal Citation Reports - Thomson Reuters.

A Acta Médica Portuguesa segue a política do livre acesso. Todos os seus artigos estão disponíveis de forma integral, aberta e gratuita desde 1999 no seu site www.actamedicaportuguesa.com e através da Medline com interface PubMed.

A taxa de aceitação da Acta Médica Portuguesa é apro-

ximadamente de 55% dos mais de 300 manuscritos recebidos anualmente.

Os manuscritos devem ser submetidos *online* via "Submissões Online" <http://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/about/submissions#onlineSubmissions>.

A Acta Médica Portuguesa rege-se de acordo com as boas normas de edição biomédica do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), do Committee on Publication Ethics (COPE), e do EQUATOR Network Resource Centre Guidance on Good Research Report (desenho de estudos).

A política editorial da Revista incorpora no processo de revisão e publicação as Recomendações de Política Editorial (*Editorial Policy Statements*) emitidas pelo Conselho de Editores Científicos (Council of Science Editors), disponíveis em <http://www.councilscienceeditors.org/i4a/pages/index.cfm?pageid=3331>, que cobre responsabilidades e direitos dos editores das revistas com arbitragem científica. Os artigos propostos não podem ter sido objecto de qualquer outro tipo de publicação. As opiniões expressas são da inteira responsabilidade dos autores. Os artigos publicados ficarão propriedade conjunta da Acta Médica Portuguesa e dos autores.

A Acta Médica Portuguesa reserva-se o direito de comercialização do artigo enquanto parte integrante da revista (na elaboração de separatas, por exemplo). O autor deverá acompanhar a carta de submissão com a declaração de cedência de direitos de autor para fins comerciais.

Relativamente à utilização por terceiros a Acta Médica Portuguesa rege-se pelos termos da licença *Creative Commons* 'Atribuição – Uso Não-Comercial – Proibição de Realização de Obras Derivadas (by-nc-nd)'.

Após publicação na Acta Médica Portuguesa, os autores ficam autorizados a disponibilizar os seus artigos em repositórios das suas instituições de origem, desde que mencionem sempre onde foram publicados.

5. CRITÉRIO DE AUTORIA

A revista segue os critérios de autoria do "International Committee of Medical Journal Editors" (ICMJE).

Todos designados como autores devem ter participado significativamente no trabalho para tomar responsabilidade

pública sobre o conteúdo e o crédito da autoria.

Autores são todos que:

1. Têm uma contribuição intelectual substancial, directa, no desenho e elaboração do artigo
2. Participam na análise e interpretação dos dados
3. Participam na escrita do manuscrito, revendo os rascunhos; ou na revisão crítica do conteúdo; ou na aprovação da versão final

As condições 1, 2 e 3 têm de ser reunidas.

Autoria requer uma contribuição substancial para o manuscrito, sendo pois necessário especificar em carta de apresentação o contributo de cada autor para o trabalho.

Ser listado como autor, quando não cumpre os critérios de elegibilidade, é considerado fraude.

Todos os que contribuíram para o artigo, mas que não encaixam nos critérios de autoria, devem ser listados nos agradecimentos.

Todos os autores, (isto é, o autor correspondente e cada um dos autores) terão de preencher e assinar o “Formulário de Autoria” com a responsabilidade da autoria, critérios e contribuições; conflitos de interesse e financiamento e transferência de direitos autorais / *copyright*.

O autor Correspondente deve ser o intermediário em nome de todos os co-autores em todos os contactos com a Acta Médica Portuguesa, durante todo o processo de submissão e de revisão. O autor correspondente é responsável por garantir que todos os potenciais conflitos de interesse mencionados são correctos. O autor correspondente deve atestar, ainda, em nome de todos os co-autores, a originalidade do trabalho e obter a permissão escrita de cada pessoa mencionada na secção “Agradecimentos”.

6. COPYRIGHT / DIREITOS AUTORAIS

Quando o artigo é aceite para publicação é mandatório o envio via *e-mail* de documento digitalizado, assinado por todos os Autores, com a partilha dos direitos de autor entre autores e a Acta Médica Portuguesa.

O(s) Autor(es) deve(m) assinar uma cópia de partilha dos direitos de autor entre autores e a Acta Médica Portuguesa quando submetem o manuscrito, conforme minuta publicada em anexo:

Nota: Este documento assinado só deverá ser enviado quando o manuscrito for aceite para publicação.

Editor da Acta Médica Portuguesa

O(s) Autor(es) certifica(m) que o manuscrito intitulado: _____ (ref. _____)

AMP _____) é original, que todas as afirmações apresentadas como factos são baseados na investigação do(s) Autor(es), que o manuscrito, quer em parte quer no todo, não infringe nenhum *copyright* e não viola nenhum direito da privacidade, que não foi publicado em parte ou no todo e que não foi submetido para publicação, no todo ou em parte, noutra revista, e que os Autores têm o direito ao *copyright*.

Todos os Autores declaram ainda que participaram no trabalho, se responsabilizam por ele e que não existe, da

parte de qualquer dos Autores conflito de interesses nas afirmações proferidas no trabalho.

Os Autores, ao submeterem o trabalho para publicação, partilham com a Acta Médica Portuguesa todos os direitos a interesses do *copyright* do artigo.

Todos os Autores devem assinar

Data: _____

Nome (maiúsculas): _____

Assinatura: _____

7. CONFLITOS DE INTERESSE

O rigor e a exactidão dos conteúdos, assim como as opiniões expressas são da exclusiva responsabilidade dos Autores. Os Autores devem declarar potenciais conflitos de interesse. Os autores são obrigados a divulgar todas as relações financeiras e pessoais que possam enviesar o trabalho.

Para prevenir ambiguidade, os autores têm que explicitamente mencionar se existe ou não conflitos de interesse.

Essa informação não influenciará a decisão editorial mas antes da submissão do manuscrito, os autores têm que assegurar todas as autorizações necessárias para a publicação do material submetido.

Se os autores têm dúvidas sobre o que constitui um relevante interesse financeiro ou pessoal, devem contactar o editor.

8. CONSENTIMENTO INFORMADO e APROVAÇÃO ÉTICA

Todos os doentes (ou seus representantes legais) que possam ser identificados nas descrições escritas, fotografias e vídeos deverão assinar um formulário de consentimento informado para descrição de doentes, fotografia e vídeos. Estes formulários devem ser submetidos com o manuscrito.

A Acta Médica Portuguesa considera aceitável a omissão de dados ou a apresentação de dados menos específicos para identificação dos doentes. Contudo, não aceitaremos a alteração de quaisquer dados.

Os autores devem informar se o trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética da instituição de acordo com a declaração de Helsínquia.

9. LÍNGUA

Os artigos devem ser redigidos em português ou em inglês. Os títulos e os resumos têm de ser sempre em português e em inglês.

10. PROCESSO EDITORIAL

O autor correspondente receberá notificação da recepção do manuscrito e decisões editoriais por *email*.

Todos os manuscritos submetidos são inicialmente revistos pelo editor da Acta Médica Portuguesa. Os manuscritos são avaliados de acordo com os seguintes critérios: originalidade, actualidade, clareza de escrita, método de estudo apropriado, dados válidos, conclusões adequadas e apoiadas pelos dados, importância, com significância e

contribuição científica para o conhecimento da área, e não tenham sido publicados, na íntegra ou em parte, nem submetidos para publicação noutros locais.

A Acta Médica Portuguesa segue um rigoroso processo cego (*single-blind*) de revisão por pares (*peer-review*, externos à revista). Os manuscritos recebidos serão enviados a peritos das diversas áreas, os quais deverão fazer os seus comentários, incluindo a sugestão de aceitação, aceitação condicionada a pequenas ou grandes modificações ou rejeição. Na avaliação, os artigos poderão ser:

- a) aceites sem alterações;
- b) aceites após modificações propostas pelos consultores científicos;
- c) recusados.

Estipula-se para esse processo o seguinte plano temporal:

- Após a recepção do artigo, o Editor-Chefe, ou um dos Editores Associados, enviará o manuscrito a, no mínimo, dois revisores, caso esteja de acordo com as normas de publicação e se enquadre na política editorial. Poderá ser recusado nesta fase, sem envio a revisores.

- Quando receberem a comunicação de aceitação, os Autores devem remeter de imediato, por correio electrónico, o formulário de partilha de direitos que se encontra no *site* da Acta Médica Portuguesa, devidamente preenchido e assinado por todos os Autores.

- No prazo máximo de quatro semanas, o revisor deverá responder ao editor indicando os seus comentários relativos ao manuscrito sujeito a revisão, e a sua sugestão de quanto à aceitação ou rejeição do trabalho. O Conselho Editorial tomará, num prazo de 15 dias, uma primeira decisão que poderá incluir a aceitação do artigo sem modificações, o envio dos comentários dos revisores para que os Autores procedam de acordo com o indicado, ou a rejeição do artigo.

Os Autores dispõem de 20 dias para submeter a nova versão revista do manuscrito, contemplando as modificações recomendadas pelos peritos e pelo Conselho Editorial. Quando são propostas alterações, o autor deverá enviar, no prazo máximo de vinte dias, um *e-mail* ao editor respondendo a todas as questões colocadas e anexando uma versão revista do artigo com as alterações inseridas destacadas com cor diferente.

- O Editor-Chefe dispõe de 15 dias para tomar a decisão sobre a nova versão: rejeitar ou aceitar o artigo na nova versão, ou submetê-lo a um ou mais revisores externos cujo parecer poderá, ou não, coincidir com os resultantes da primeira revisão.

- Caso o manuscrito seja reenviado para revisão externa, os peritos dispõem de quatro semanas para o envio dos seus comentários e da sua sugestão quanto à aceitação ou recusa para publicação do mesmo.

- Atendendo às sugestões dos revisores, o Editor-Chefe poderá aceitar o artigo nesta nova versão, rejeitá-lo ou voltar a solicitar modificações. Neste último caso, os Autores dispõem de um mês para submeter uma versão revista, a qual poderá, caso o Editor-Chefe assim o determine, voltar

a passar por um processo de revisão por peritos externos.

- No caso da aceitação, em qualquer das fases anteriores, a mesma será comunicada ao Autor principal. Num prazo inferior a um mês, o Conselho Editorial enviará o artigo para revisão dos Autores já com a formatação final, mas sem a numeração definitiva. Os Autores dispõem de cinco dias para a revisão do texto e comunicação de quaisquer erros tipográficos. Nesta fase, os Autores não podem fazer qualquer modificação de fundo ao artigo, para além das correcções de erros tipográficos e/ou ortográficos de pequenos erros. Não são permitidas, nomeadamente, alterações a dados de tabelas ou gráficos, alterações de fundo do texto, etc.

- Após a resposta dos Autores, ou na ausência de resposta, após o decurso dos cinco dias, o artigo considera-se concluído.

- Na fase de revisão de provas tipográficas, alterações de fundo aos artigos não serão aceites e poderão implicar a sua rejeição posterior por decisão do Editor-Chefe.

Chama-se a atenção que a transcrição de imagens, quadros ou gráficos de outras publicações deverá ter a prévia autorização dos respectivos autores para dar cumprimento às normas que regem os direitos de autor.

11. PUBLICAÇÃO FAST-TRACK

A Acta Médica Portuguesa dispõe do sistema de publicação *Fast-Track* para manuscritos urgentes e importantes desde que cumpram os requisitos da Acta Médica Portuguesa para o *Fast-Track*.

- a) Os autores para requererem a publicação *fast-track* devem submeter o seu manuscrito em <http://www.actamedicaportuguesa.com/> “submeter artigo” indicando claramente porque consideram que o manuscrito é adequado para a publicação rápida. O Conselho Editorial tomará a decisão sobre se o manuscrito é adequado para uma via rápida (*fast-track*) ou para submissão regular;

- b) Verifique se o manuscrito cumpre as normas aos autores da Acta Médica Portuguesa e que contém as informações necessárias em todos os manuscritos da Acta Médica Portuguesa.

- c) O Gabinete Editorial irá comunicar, dentro de 48 horas, se o manuscrito é apropriado para avaliação *fast-track*. Se o Editor-Chefe decidir não aceitar a avaliação *fast-track*, o manuscrito pode ser considerado para o processo de revisão normal. Os autores também terão a oportunidade de retirar a sua submissão.

- d) Para manuscritos que são aceites para avaliação *fast-track*, a decisão Editorial será feita no prazo de 5 dias úteis.

- e) Se o manuscrito for aceite para publicação, o objectivo será publicá-lo, online, no prazo máximo de 3 semanas após a aceitação.

12. REGRAS DE OURO ACTA MÉDICA PORTUGUESA

- a) O editor é responsável por garantir a qualidade da revista e que o que publica é ético, actual e relevante para os leitores.

- b) A gestão de reclamações passa obrigatoriamente pelo editor-chefe e não pelo bastonário.
- c) O peer review deve envolver a avaliação de revisores externos.
- d) A submissão do manuscrito e todos os detalhes associados são mantidos confidenciais pelo corpo editorial e por todas as pessoas envolvidas no processo de peer-review.
- e) A identidade dos revisores é confidencial.
- f) Os revisores aconselham e fazem recomendações; o editor toma decisões.
- g) O editor-chefe tem total independência editorial.
- h) A Ordem dos Médicos não interfere directamente na avaliação, selecção e edição de artigos específicos, nem directamente nem por influência indirecta nas decisões editoriais.
- i) As decisões editoriais são baseadas no mérito de trabalho submetido e adequação à revista.
- j) As decisões do editor-chefe não são influenciadas pela origem do manuscrito nem determinadas por agentes exteriores.
- k) As razões para rejeição imediata sem peer review externo são: falta de originalidade; interesse limitado para os leitores da Acta Médica Portuguesa; conter graves falhas científicas ou metodológicas; o tópico não é coberto com a profundidade necessária; é preliminar de mais e/ou especulativo; informação desactualizada.
- l) Todos os elementos envolvidos no processo de peer review devem actuar de acordo com os mais elevados padrões éticos.
- m) Todas as partes envolvidas no processo de peer review devem declarar qualquer potencial conflito de interesses e solicitar escusa de rever manuscritos que sintam que não conseguirão rever objectivamente.

13. NORMAS GERAIS

ESTILO

Todos os manuscritos devem ser preparados de acordo com o “AMA Manual of Style”, 10th ed. e/ou “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals”.

Escreva num estilo claro, directo e activo. Geralmente, escreva usando a primeira pessoa, voz activa, por exemplo, “Analisámos dados”, e não “Os dados foram analisados”. Os agradecimentos são as excepções a essa directriz, e deve ser escrito na terceira pessoa, voz activa; “Os autores gostariam de agradecer”. Palavras em latim ou noutra língua que não seja a do texto deverão ser colocadas em itálico.

Os componentes do manuscrito são: Página de Título, Resumo, Texto, Referências, e se apropriado, legendas de figuras. Inicie cada uma dessas secções em uma nova página, numeradas consecutivamente, começando com a página de título.

Os formatos de arquivo dos manuscritos autorizados incluem o *Word* e o *WordPerfect*. Não submeta o manuscrito em formato PDF.

SUBMISSÃO

Os manuscritos devem ser submetidos online, via “Submissão Online” da Acta Médica Portuguesa <http://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/about/submissions#onlineSubmissions>.

Todos os campos solicitados no sistema de submissão online terão de ser respondidos.

Após submissão do manuscrito o autor receberá a confirmação de recepção e um número para o manuscrito.

Na primeira página/ página de título:

- a) Título em **português e inglês**, conciso e descritivo
- b) Na linha da autoria, liste o Nome de todos os Autores (primeiro e último nome) com os títulos académicos e/ou profissionais e respectiva afiliação (departamento, instituição, cidade, país)
- c) Subsídio(s) ou bolsa(s) que contribuíram para a realização do trabalho
- d) Morada e *e-mail* do Autor responsável pela correspondência relativa ao manuscrito
- e) Título breve para cabeçalho

Na segunda página

- a) Título (sem autores)
- b) Resumo em **português e inglês**. Nenhuma informação que não conste no manuscrito pode ser mencionada no resumo. Os resumos não podem remeter para o texto, não podendo conter citações nem referências a figuras.
- c) Palavras-chave (*Keywords*). Um máximo de 5 *Keywords* em inglês utilizando a terminologia que consta no Medical Subject Headings (MeSH), <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>, devem seguir-se ao resumo.

Na terceira página e seguintes:

■ Editoriais:

Os Editoriais serão apenas submetidos por convite do Editor. Serão comentários sobre tópicos actuais. Não devem exceder as 1.200 palavras nem conter tabelas/figuras e terão um máximo de 5 referências bibliográficas. Não precisam de resumo.

■ Perspectiva:

Artigos elaborados apenas por convite do Conselho Editorial. Podem cobrir grande diversidade de temas com interesse nos cuidados de saúde: problemas actuais ou emergentes, gestão e política de saúde, história da medicina, ligação à sociedade, epidemiologia, etc.

Um Autor que deseje propor um artigo desta categoria deverá remeter previamente ao Editor-Chefe o respectivo resumo, indicação dos autores e título do artigo para avaliação.

Deve conter no máximo 1200 palavras (excluindo as referências e as legendas) e até 10 referências bibliográficas. Só pode conter uma tabela ou uma figura. Não precisa de resumo.

■ Artigos Originais:

O texto deve ser apresentado com as seguintes secções: Introdução (incluindo Objectivos), Material e Métodos, Resultados, Discussão, Conclusões, Agradecimentos (se aplicável), Referências, Tabelas e Figuras.

Os Artigos Originais não deverão exceder as 4.000 palavras, excluindo referências e ilustrações. Deve ser acompanhado de ilustrações, com um máximo de 6 figuras/tabelas e 60 referências bibliográficas.

O resumo dos artigos originais não deve exceder as 250 palavras e serão estruturados (com cabeçalhos: Introdução, Materiais e Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão).

A Acta Médica Portuguesa, como membro do ICMJE, exige como condição para publicação, o registo de todos os ensaios num registo público de ensaios aceite pelo ICMJE (ou seja, propriedade de uma instituição sem fins lucrativos e publicamente acessível, por ex. clinicaltrials.gov). Todos os manuscritos reportando ensaios clínicos têm de seguir o CONSORT *Statement* <http://www.consort-statement.org/>.

Numa revisão sistemática ou meta-análise de estudos randomizados siga as PRISMA *guidelines*.

Numa meta-análise de estudos observacionais, siga as MOOSE *guidelines* e apresente como um ficheiro complementar o protocolo do estudo, se houver um.

Num estudo de precisão de diagnóstico, siga as STARD *guidelines*.

Num estudo observacional, siga as STROBE *guidelines*.

Num *Guideline* clínico incentivamos os autores a seguir a GRADE *guidance* para classificar a evidência.

■ Artigos de Revisão:

Destinam-se a abordar de forma aprofundada, o estado actual do conhecimento referente a temas de importância. Estes artigos serão elaborados a convite da equipa editorial, contudo, a título excepcional, será possível a submissão, por autores não convidados (com ampla experiência no tema) de projectos de artigo de revisão que, julgados relevantes e aprovados pelo editor, poderão ser desenvolvidos e submetidos às normas de publicação.

Comprimento máximo: 3500 palavras de texto (não incluindo resumo, legendas e referências). Não pode ter mais do que um total de 4 tabelas e / ou figuras, e não mais de 50-75 referências.

O resumo dos artigos de revisão não deve exceder as 250 palavras e serão estruturados (com cabeçalhos: Introdução, Materiais e Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão).

■ Caso Clínico:

O relato de um caso clínico com justificada razão de publicação (raridade, aspectos inusitados, evoluções atípicas, inovações terapêuticas e de diagnóstico, entre outras). As secções serão: Introdução, Caso Clínico, Discussão, Bibliografia.

O texto não deve exceder as 1.000 palavras e 15 refe-

rências bibliográficas. Deve ser acompanhado de figuras ilustrativas. O número de tabelas/figuras não deve ser superior a 5.

Inclua um resumo não estruturado que não exceda 150 palavras, que sumarie o objectivo, pontos principais e conclusões do artigo.

■ Imagens em Medicina (Imagem Médica):

A Imagem em Medicina é um contributo importante da aprendizagem e da prática médica. Poderão ser aceites imagens clínicas, de imagiologia, histopatologia, cirurgia, etc. Podem ser enviadas até duas imagens por caso.

Deve incluir um título com um máximo de oito palavras e um texto com um máximo de 150 palavras onde se dê informação clínica relevante, incluindo um breve resumo do historial do doente, dados laboratoriais, terapêutica e condição actual. Não pode ter mais do que três autores e cinco referências bibliográficas. Não precisa de resumo.

Só são aceites fotografias originais, de alta qualidade, que não tenham sido submetidas a prévia publicação. Devem ser enviados dois ficheiros: um com a qualidade exigida para a publicação de imagens e outra que serve apenas para referência em que o topo da fotografia deve vir indicado com uma seta. Para informação sobre o envio de imagens digitais, consulte as «Normas técnicas para a submissão de figuras, tabelas ou fotografias».

■ Guidelines / Normas de orientação:

As sociedades médicas, os colégios das especialidades, as entidades oficiais e / ou grupos de médicos que desejem publicar na Acta Médica Portuguesa recomendações de prática clínica, deverão contactar previamente o Conselho Editorial e submeter o texto completo e a versão para ser publicada. O Editor-Chefe poderá colocar como exigência a publicação exclusiva das recomendações na Acta Médica Portuguesa.

Poderá ser acordada a publicação de uma versão resumida na edição impressa cumulativamente à publicação da versão completa no *site* da Acta Médica Portuguesa.

■ Cartas ao Editor:

Devem constituir um comentário a um artigo da Acta Med Port ou uma pequena nota sobre um tema ou caso clínico. Não devem exceder as 400 palavras, nem conter mais de uma ilustração e ter um máximo de 5 referências bibliográficas. Não precisam de resumo.

Deve seguir a seguinte estrutura geral: Identificar o artigo (torna-se a referência 1); Dizer porque está a escrever; fornecer evidência (a partir da literatura ou a partir de uma experiência pessoal) fornecer uma súmula; citar referências.

A(s) resposta(s) do(s) Autor(es) devem observar as mesmas características.

Uma Carta ao editor discutindo um artigo recente da Acta Med Port terá maior probabilidade de aceitação se for submetida quatro semanas após a publicação do artigo.

Abreviaturas: Não use abreviaturas ou acrónimos no título nem no resumo, e limite o seu uso no texto. O uso de acrónimos deve ser evitado, assim como o uso excessivo e desnecessário de abreviaturas. Se for imprescindível recorrer a abreviaturas não consagradas, devem ser definidas na primeira utilização, por extenso, logo seguido pela abreviatura entre parênteses. Não coloque pontos finais nas abreviaturas.

Unidades de Medida: As medidas de comprimento, altura, peso e volume devem ser expressas em unidades do sistema métrico (metro, quilograma ou litro) ou seus múltiplos decimais.

As temperaturas devem ser dadas em graus Celsius (°C) e a pressão arterial em milímetros de mercúrio (mm Hg).

Para mais informação consulte a tabela de conversão “Units of Measure” no *website* da AMA Manual Style.

Nomes de Medicamentos, Dispositivos ou outros Produtos: Use o nome não comercial de medicamentos, dispositivos ou de outros produtos, a menos que o nome comercial seja essencial para a discussão.

IMAGENS

Numere todas as imagens (figuras, gráficos, tabelas, fotografias, ilustrações) pela ordem de citação no texto.

Inclua um título/legenda para cada imagem (uma frase breve, de preferência com não mais do que 10 a 15 palavras).

A publicação de imagens a cores é gratuita.

No manuscrito, são aceitáveis os seguintes formatos: BMP, EPS, JPG, PDF e TIF, com 300 *dpis* de resolução, pelo menos 1200 *pixels* de largura e altura proporcional.

As Tabelas/Figuras devem ser numeradas na ordem em que são citadas no texto e assinaladas em numeração árabe e com identificação, figura/tabela. Tabelas e figuras devem ter numeração árabe e legenda. Cada Figura e Tabela incluídas no trabalho têm de ser referidas no texto, da forma que passamos a exemplificar:

Estes são alguns exemplos de como uma resposta imunitária anormal pode estar na origem dos sintomas da doença de Behçet (Fig. 4).

Esta associa-se a outras duas lesões cutâneas (Tabela 1).

Figura: Quando referida no texto é abreviada para Fig., enquanto a palavra Tabela não é abreviada. Nas legendas ambas as palavras são escritas por extenso.

Figuras e tabelas serão numeradas com numeração árabe independentemente e na sequência em que são referidas no texto.

Exemplo: Fig. 1, Fig. 2, Tabela 1

Legendas: Após as referências bibliográficas, ainda no ficheiro de texto do manuscrito, deverá ser enviada legenda detalhada (sem abreviaturas) para cada imagem. A imagem tem que ser referenciada no texto e indicada a sua localização aproximada com o comentário “Inserir Figura nº 1... aqui”.

Tabelas: É obrigatório o envio das tabelas a preto e

branco no final do ficheiro. As tabelas devem ser elaboradas e submetidas em documento *word*, em formato de tabela simples (*simple grid*), sem utilização de tabuladores, nem modificações tipográficas. Todas as tabelas devem ser mencionadas no texto do artigo e numeradas pela ordem que surgem no texto. Indique a sua localização aproximada no corpo do texto com o comentário “Inserir Tabela nº 1... aqui”. Neste caso os autores autorizam uma reorganização das tabelas caso seja necessário.

As tabelas devem ser acompanhadas da respectiva legenda/título, elaborada de forma sucinta e clara.

Legendas devem ser auto-explicativas (sem necessidade de recorrer ao texto) – é uma declaração descritiva.

Legenda/Título das Tabelas: Colocada por cima do corpo da tabela e justificada à esquerda. Tabelas são lidas de cima para baixo. Na parte inferior serão colocadas todas as notas informativas – notas de rodapé (abreviaturas, significado estatístico, etc.) As notas de rodapé para conteúdo que não caiba no título ou nas células de dados devem conter estes símbolos *, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡, §§, ||||, ¶¶.

Figuras: Os ficheiros «figura» podem ser tantos quantas imagens tiver o artigo. Cada um destes elementos deverá ser submetido em ficheiro separado, obrigatoriamente em versão electrónica, pronto para publicação. As figuras (fotografias, desenhos e gráficos) não são aceites em ficheiros *word*.

Em formato TIF, JPG, BMP, EPS e PDF com 300 *dpis* de resolução, pelo menos 1200 *pixels* de largura e altura proporcional.

As legendas têm que ser colocadas no ficheiro de texto do manuscrito.

Caso a figura esteja sujeita a direitos de autor, é responsabilidade dos autores do artigo adquirir esses direitos antes do envio do ficheiro à Acta Médica Portuguesa.

Legenda das Figuras: Colocada por baixo da figura, gráfico e justificada à esquerda. Gráficos e outras figuras são habitualmente lidos de baixo para cima.

Só são aceites imagens de doentes quando necessárias para a compreensão do artigo. Se for usada uma figura em que o doente seja identificável deve ser obtida e remetida à Acta Médica Portuguesa a devida autorização. Se a fotografia permitir de forma óbvia a identificação do doente, esta poderá não ser aceite. Em caso de dúvida, a decisão final será do Editor-Chefe.

• **Fotografias:** Em formato TIF, JPG, BMP e PDF com 300 *dpis* de resolução, pelo menos 1200 *pixels* de largura e altura proporcional.

• **Desenhos e gráficos:** Os desenhos e gráficos devem ser enviados em formato vectorial (AI, EPS) ou em ficheiro bitmap com uma resolução mínima de 600 dpi. A fonte a utilizar em desenhos e gráficos será obrigatoriamente Arial.

As imagens devem ser apresentadas em ficheiros separados submetidos como documentos suplementares, em condições de reprodução, de acordo com a ordem em que

são discutidas no texto. As imagens devem ser fornecidas independentemente do texto.

AGRADECIMENTOS (facultativo)

Devem vir após o texto, tendo como objectivo agradecer a todos os que contribuíram para o estudo mas não têm peso de autoria. Nesta secção é possível agradecer a todas as fontes de apoio, quer financeiro, quer tecnológico ou de consultoria, assim como contribuições individuais. Cada pessoa citada nesta secção de agradecimentos deve enviar uma carta autorizando a inclusão do seu nome.

REFERÊNCIAS

Os autores são responsáveis pela exactidão e rigor das suas referências e pela sua correcta citação no texto.

As referências bibliográficas devem ser citadas numericamente (algarismos árabes formatados sobrescritos) por ordem de entrada no texto e ser identificadas no texto com algarismos árabes. **Exemplo:** “Dimethylfumarate has also been a systemic therapeutic option in moderate to severe psoriasis since 1994¹³ and in multiple sclerosis¹⁴.”

Se forem citados mais de duas referências em sequência, apenas a primeira e a última devem ser indicadas, sendo separadas por traço⁵⁻⁹.

Em caso de citação alternada, todas as referências devem ser digitadas, separadas por vírgula^{12,15,18}.

As referências são alinhadas à esquerda.

Não deverão ser incluídos na lista de referências quaisquer artigos ainda em preparação ou observações não publicadas, comunicações pessoais, etc. Tais inclusões só são permitidas no corpo do manuscrito (ex: P. Andrade, comunicação pessoal).

As abreviaturas usadas na nomeação das revistas devem ser as utilizadas pelo National Library of Medicine (NLM) *Title Journals Abbreviations* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>

Notas: Não indicar mês da publicação.

Nas referências com 6 ou menos Autores devem ser nomeados todos. Nas referências com 7 ou mais autores devem ser nomeados os 6 primeiros seguidos de “et al”.

Seguem-se alguns exemplos de como devem constar os vários tipos de referências.

Artigo:

Apelido Iniciais do(s) Autor(es). Título do artigo. Título das revistas [abreviado]. Ano de publicação; Volume: páginas.

1. Com menos de 6 autores

Miguel C, Mediavilla MJ. Abordagem actual da gota. *Acta Med Port.* 2011;24:791-8.

2. Com mais de 6 autores

Norte A, Santos C, Gamboa F, Ferreira AJ, Marques A, Leite C, et al. Pneumonia Necrotizante: uma complicação rara. *Acta Med Port.* 2012;25:51-5.

Monografia:

Autor/Editor AA. Título: completo. Edição (se não for a primeira). Vol.(se for trabalho em vários volumes). Local de publicação: Editor comercial; ano.

1. Com Autores:

Moore, K. *Essential Clinical Anatomy*. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins; 2011.

2. Com editor:

Gilstrap LC 3rd, Cunningham FG, VanDorsten JP, editors. *Operative obstetrics*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002.

Capítulo de monografia:

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

Relatório Científico/Técnico:

Lugg DJ. Physiological adaptation and health of an expedition in Antarctica: with comment on behavioural adaptation. Canberra: A.G.P.S.; 1977. Australian Government Department of Science, Antarctic Division. ANARE scientific reports. Series B(4), Medical science No. 0126

Documento electrónico:

1. CD-ROM

Anderson SC, Poulsen KB. Anderson's electronic atlas of hematology [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.

2. Monografia da Internet

Van Belle G, Fisher LD, Heagerty PJ, Lumley TS. *Biostatistics: a methodology for the health sciences* [e-book]. 2nd ed. Somerset: Wiley InterScience; 2003 [consultado 2005 Jun 30]. Disponível em: Wiley InterScience electronic collection

3. Homepage/Website

Cancer-Pain.org [homepage na Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01; [consultado 2002 Jul 9]. Disponível em: <http://www.cancer-pain.org/>.

PROVAS TIPOGRÁFICAS

Serão da responsabilidade do Conselho Editorial, se os Autores não indicarem o contrário. Neste caso elas deverão ser feitas no prazo determinado pelo Conselho Editorial, em função das necessidades editoriais da Revista. Os autores receberão as provas para publicação em formato PDF para correcção e deverão devolvê-las num prazo de 48 horas.

ERRATA E RETRACÇÕES

A Acta Médica Portuguesa publica alterações, emendas ou retracções a um artigo anteriormente publicado. Alterações posteriores à publicação assumirão a forma de errata.

NOTA FINAL

Para um mais completo esclarecimento sobre este assunto aconselha-se a leitura do *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* do International Committee of Medical Journal Editors, disponível em <http://www.ICMJE.org>.